

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT  
TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN ARTRITIS  
REUMATOID  
DI RSUP DR SARDJITO YOGYAKARTA**



**RETNO PUSPITA NINGRUM**  
**2443015082**

**PROGAM STUDI S1**  
**FAKULTAS FARMASI**  
**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**  
**2019**

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP  
KUALITAS HIDUP PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUP DR  
SARDJITO YOGYAKARTA**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

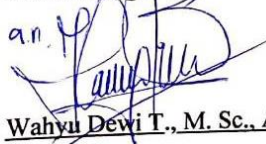
**OLEH :**

**RETNO PUSPITA NINGRUM**

**2443015082**

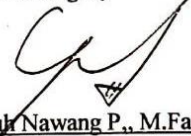
Telah disetujui pada tanggal 8 Oktober 2019 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

a.n.   
Wahyu Dewi T., M. Sc., Apt.


NIK. 241.04.0574

Pembimbing II,

  
Galuh Nawang P., M.Farm-Klin., Apt.

NIK. 241.140.810

Mengetahui  
Ketua Penguji

  
Dra. Siti Surjati, MS., Apt.

NIK. 241.12.0734

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Penggunaan Metotreksat terhadap Kualitas Hidup Pasien Arthritis Reumatoid di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 8 Oktober 2019



Retno Puspita Ningrum

2443015082

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 8 Oktober 2019



Retno Puspita Ningrum

2443015082

## **ABSTRAK**

### **PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA**

**RETNO PUSPITA NINGRUM**  
**2443015082**

Arthritis reumatoid adalah suatu penyakit inflamasi sistemik kronik yang manifestasi utamanya adalah poliarthritis yang progresif, dapat terjadi pada seluruh organ tubuh. Peradangan ini mengakibatkan rasa sakit dan kekakuan, serta kerusakan sendi yang progresif. Salah satu obat yang di gunakan untuk pasien arthritis reumatoid adalah obat golongan *Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs* (DMARDs) yaitu metotreksat (MTX). Kualitas hidup merupakan penilaian subjektif dari individu yang mencakup beberapa aspek yang meliputi kondisi fisik, psikologis, sosial dan lingkungan dalam kehidupan sehari-hari. Penyakit arthritis reumatoid memiliki dampak yang besar pada kualitas hidup. Peningkatan kadar nyeri, aktivitas penyakit dan kurangnya fungsi fisik berhubungan dengan menurunnya kualitas hidup pada penderita arthritis reumatoid. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh penggunaan MTX terhadap kualitas hidup pasien arthritis reumatoid di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian observasional berupa studi prospektif, data diolah menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan uji *Wilcoxon*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 43 orang pasien arthritis reumatoid, sebanyak 44,2% pasien berusia 51-60 tahun dan didominasi oleh wanita yaitu sebanyak 83,7 %. Sebanyak 53,5% pasien menggunakan terapi MTX dengan dosis 10 mg/minggu. Nilai rata-rata kuesioner RAQoL sebelum menerima terapi MTX adalah  $8,8 \pm 5,3$ , mengalami penurunan secara signifikan hingga  $7,2 \pm 3,8$ . Nilai signifikansi dari uji *Wilcoxon* untuk kualitas hidup adalah 0,035 ( $<0,05$ ) yang artinya pemberian terapi MTX dapat memberikan perbedaan yang bermakna pada kualitas hidup pasien arthritis reumatoid di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

**Kata Kunci :** Metotreksat, Arthritis Reumatoid, Kualitas Hidup

## **ABSTRACT**

### **EFFECT OF METHOTREXATE USE ON THE QUALITY OF LIFE OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA**

**RETNO PUSPITA NINGRUM  
2443015082**

Rheumatoid arthritis is a chronic systemic inflammatory disease with progressive polyarthritis as the main manifestation is progressive polyarthritis, that may affect various organs. This inflammation results in pain and stiffness, as well progressive joint damage. One of the treatment used for rheumatoid arthritis patients is the class of Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs), particularly methotrexate (MTX). Quality of life is a subjective judgment of individuals that covering several aspects, including : physical, psychological, social and environmental conditions in everyday life. Rheumatoid arthritis plays a great impact on quality of life by increasing the level of pain, disease activity, and decreasing physical function. This study was conducted to determine the influence of MTX's treatment to the quality of life of rheumatoid arthritis patients in RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. This research was an observational prospective study by using a questionnaire. The scores data was collected and analysed using the Shapiro Wilk test and Wilcoxon test. The results showed that from 43 people rheumatoid arthritis patients, 44.2% of patients were 51-60 years old and dominated by women of 83.7%. A total of 53.5% of patients using MTX therapy at a dose of 10 mg/week. The average value of the RAQoL questionnaire score before receiving MTX therapy was  $8.8 \pm 5.3$ , significantly decreased to  $7.2 \pm 3.8$ . The significance value of Wilcoxon's test for quality of life was  $0.035 (< 0.05)$ , which implied that the administration of MTX therapy can make a significant difference in the quality of life of rheumatoid arthritis patients at RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

**Keywords:** Methotrexate, Rheumatoid Arthritis, Quality of Life

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan rasa syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT serta limpahan Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan penelitian dengan judul **“Pengaruh Penggunaan Metotreksat terhadap Kualitas Hidup Pasien Arthritis Reumatoid di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta”**. Penyusunan skripsi ini sebagai salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik, maka saya ucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada :

1. Allah Subhanahu wa ta'ala yang selalu menyertai dan melimpahkan rahmat, hidayah, serta inayahnya sehingga saya dapat menyelesaikan studi ini.
2. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip,Sc. Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Sumi Wijaya, M.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang selalu mendukung dan memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan hingga selesai.
4. Dr. F. V. Lanny Hartanti M.Si. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu dalam kelancaran perkuliahan maupun dalam menyelesaikan skripsi ini.

5. Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si., Apt., M.Sc selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, pengarahan dan semangat hingga terselesaikannya skripsi ini.
6. Galuh Nawang Pramesti., S.Farm., M.Klin., Apt., selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, pengarahan dan semangat hingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Dra. Siti Surdjati, MS., Apt selaku ketua tim penguji dan Elisabeth Kasih, S.Farm., M.FarmKlin., Apt., selaku tim penguji yang telah memberikan masukan dan saran serta bimbingan dalam menyusun naskah skripsi ini.
8. Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc., selaku penasehat akademik, terimakasih untuk seluruh saran, bimbingan, motivasi dan bantuannya selama kuliah.
9. Seluruh Dosen Pengajar serta Staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendidik selama menuntut ilmu di bangku kuliah.
10. Pihak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang telah memberikan izin untuk dapat menjalani penelitian ini.
11. Bagian Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi.
12. Orangtua tercinta Bapak Samiono, Ibu Suparti, adik Gayuh Budi Wicaksono, Ibu Winarti (budhe) dan Bapak Santun P.W. (pakhde) serta keluarga besar yang selalu memberikan kasih sayang, kesabaran, motivasi dan memanjatkan doa untuk keberhasilan serta memberikan dukungan moril maupun materiil dan semangat dalam menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.



13. Sahabat seperjuangan yang selalu setia mendampingi : Norma Ayu Syaputri, Nerita Chusnul, I Gede Hardinata dan Robiatul Aini.
14. Sahabat-sahabatku tersayang : Norma, Ayunda, Nerita, Risky yang selalu menemani, memberi semangat, menjadi sahabat yang baik dan memberikan dukungan serta motivasi dalam penelitian termasuk dalam penyusunan skripsi ini.
15. Demetrio Yuda Kosta Febri Wardana selaku teman sekaligus teman spesial yang selalu menemani dan memberikan dukungan, motivasi, saran, semangat serta doa dalam penyusunan skripsi ini.
16. Mas Rendy selaku laboran praktikum diagnosis klinik yang selalu setia membantu penulis dalam mencetak skripsi ini.
17. Kak Melan dan Kak Irma selaku Apoteker K24 Manyar yang selalu memberi kelonggaran saya untuk bertukar jadwal dan memberikan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
18. Teman-teman apotek K24 Manyar yang selalu memberikan dukungan dan semangat selama masa perkuliahan dan selama menyelesaikan skripsi.
19. Seluruh teman-teman seperjuangan angkatan 2015 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terimakasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini dan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
20. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun

sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 4 September 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv

### BAB I : PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Rumah Sakit.....	4
1.4.2 Ilmu Pengetahuan.....	4
1.4.3 Peneliti.....	4

### BAB II : TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Arthritis Reumatoid.....	5
2.1.1 Definisi Arthritis Reumatoid.....	5
2.1.2 Etiologi Arthritis Reumatoid.....	5
2.1.3 Epidemiologi Arthritis Reumatoid.....	7
2.1.4 Patofisiologi Arthritis Reumatoid.....	7
2.1.5 Manifestasi Klinis Arthritis Reumatoid.....	9
2.1.6 Diagnosis Arthritis Reumatoid.....	10
2.2 Terapi Arthritis Reumatoid.....	10

## Halaman

2.2.1 Terapi Non Farmakologi.....	10
2.2.2 Terapi Farmakologi .....	11
2.2.3 Terapi DMARD.....	12
2.2.4 Pengobatan AINS.....	14
2.2.5 Pengobatan Agen Biologi .....	15
2.2.6 Pengobatan Kortikosteroid.....	16
2.3 Tinjauan tentang Metotreksat.....	17
2.3.1 Tinjauan Umum Metotreksat.....	17
2.3.2 Mekanisme Kerja Metotreksat.....	17
2.3.3 Indikasi Metotreksat.....	18
2.3.4 Farmakokinetik Metotreksat.....	18
2.3.5 Farmakodinamik Metotreksat.....	18
2.3.6 Efek Samping Metotreksat.....	19
2.3.7 Monitoring Metotreksat.....	20
2.4 Kualitas hidup.....	20
2.4.1 Definisi Kualitas Hidup.....	20
2.4.2 Instrumen untuk Mengukur Kualitas Hidup Pasien AR.....	20
2.5 Kerangka Konseptual.....	23

## **BAB III : METODE PENELITIAN**

3.1 Rancangan Penelitian.....	24
3.2 Populasi dan Sampel.....	24
3.2.1 Populasi.....	24
3.2.2 Sampel Penelitian.....	24
3.2.3 Jumlah Sampel.....	25
3.3 Variabel Penelitian.....	26
3.3.1 Variabel bebas.....	26
3.3.2 Variabel tergantung.....	26

	<b>Halaman</b>
3.4 Bahan Penelitian.....	26
3.5 Instrumen Penelitian.....	26
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian.....	26
3.6.1 Tempat.....	26
3.6.2 Alamat.....	26
3.6.3 Waktu.....	26
3.7 Definisi Operasional.....	26
3.7.1 Pasien Arthritis Reumatoid.....	26
3.7.2 Data Demografi Pasien.....	27
3.7.3 Rekam Medik Kesehatan (RMK) .....	27
3.7.4 Metotreksat.....	27
3.7.5 Kuesioner RAQoL.....	27
3.7.6 Kualitas Hidup.....	27
3.8 Prosedur Pengumpulan Data .....	27
3.8.1 Tahap persiapan .....	27
3.8.2 Tahap pelaksanaan.....	27
3.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	28
3.10 Kerangka Operasional.....	29

#### **BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Penelitian.....	30
4.1.1 Data Demografi Pasien.....	30
1. Jenis Kelamin.....	30
2. Usia.....	31
4.1.2 Dosis Metotreksat.....	32
4.1.3 Data Kualitas Hidup.....	32
4.1.4 Uji Normalitas Data.....	34
4.1.5 Uji <i>Wilcoxon</i> .....	36

	<b>Halaman</b>
4.2 Pembahasan.....	36
<b>BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan.....	42
5.2 Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>43</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Golongan DMARDs.....	15
Tabel 2.2 Kuesioner RAQoL.....	22
Tabel 4.1 Data Pasien Arthritis Reumatoid berdasarkan Jenis Kelamin.....	30
Tabel 4.2 Data Pasien Arthritis Reumatoid berdasarkan Usia.....	31
Tabel 4.3 Data Pasien Arthritis Reumatoid berdasar Dosis Metotreksat.....	32
Tabel 4.4 Data Kualitas Hidup Sebelum dan Sesudah Penggunaan MTX....	33
Tabel 4.5 Data Kualitas Hidup Pasien AR berdasar Aspek yang Dinilai.....	34
Tabel 4.6 Uji <i>Shapiro Wilk</i> .....	35
Tabel 4.7 Uji <i>Wilcoxon</i> .....	36

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Manifestasi Klinis Artritis Reumatoid. ....	9
Gambar 2.2 Struktur Metotreksat. ....	17
Gambar 2.3 Skema Kerangka Konseptual.....	23
Gambar 3.1 Skema Kerangka Operasional.....	29
Gambar 4.1 Data Pasien Artritis Reumatoid berdasarkan Jenis Kelamin....	31
Gambar 4.2 Data Pasien Artritis Reumatoid berdasarkan Usia.....	31
Gambar 4.3 Data Pasien Artritis Reumatoid berdasar Dosis Metotreksat..	32
Gambar 4.4 Data Kualitas Hidup Sebelum & Sesudah Penggunaan MTX..	33
Gambar 4.5 Data Kualitas Hidup Pasien AR berdasar Aspek yang Dinilai..	34



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1	Formulir Lembar Persetujuan.....47
Lampiran 2	Lembar Pengamatan.....48
Lampiran 3	Hasil Uji <i>Shapiro wilk and Wilcoxon</i> . ....49

## DAFTAR SINGKATAN

<i>Anti-CCP</i>	<i>Antibodi Cyclic Citrullinated Peptide</i>
AR	Arthritis Reumatoid
BMI	<i>Body mass index</i>
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
DHEA	<i>Dehidropiandrosteron</i>
DMARD	<i>Disease modifying antirheumatic drugs</i>
DNA	<i>Deoxyribose Nucleic Acid</i>
HRQOL	<i>Health Related Quality of Life</i>
IV	Intravena
MTX	<i>Metotrexate</i>
NSAID	<i>Nonsteroid Obat Anti Inflammatory</i>
RAQoL	<i>Rheumatoid Arthritis Quality of Life</i>
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i>
RF	<i>Rheumatoid Factor</i>
RNA	<i>Ribose Nucleic Acid</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TENS	<i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i>
TJC	<i>Tender Joint Count</i>
TNF- $\alpha$	<i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
WHOQOL	<i>World Health Organization Quality of Life</i>